Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik in München
Vorstand: Geh. Rat Univ.-Prof. Dr. Döderlein

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
OCT 27 1930

Untersuchungen an bestrahlten Kollumkarzinomen der Gruppe I und II

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfaßt

und einer hohen medizinischen Fakultät

der

Luwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Robert Salzer

Druck von E. Hoene, Forst (Lausitz) 1930

Meinen lieben Eltern
in dankbarer Verehrung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

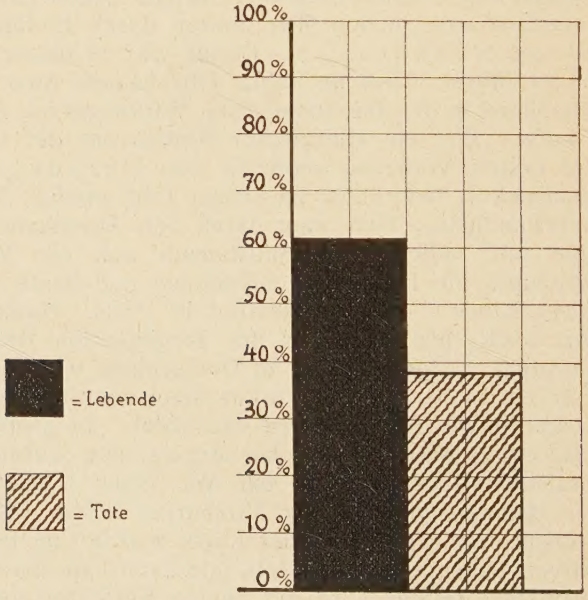
https://archive.org/details/IA40153312_0004

Seit Jahrhunderten beschäftigt sich die Medizin mit der Lösung des Krebsproblemes und der Behandlung der Krebserkrankung. In der Gynäkologie stand als einziges Mittel den früheren Aerzten das Glüheisen zur Verfügung, und durch Verschorfung gelang es ihnen, wenigstens der Jauchung und Blutung Herr zu werden. 1801 führte Osiander seine erste Teilentfernung der Gebärmutter aus. Sauter zeigte 1822 das erste Mal praktisch einen Weg, von der Scheide aus die Gebärmutter zu entfernen. Ein richtiges operatives Vorgehen gegen das Uterus-Karzinom, speziell gegen das Kollumkarzinom entstand erst in den 90er Jahren durch Einführung der Operationen von Schauta u. a. Damit war in dieser Zeit die Operation das Mittel. Erst im Jahre 1902 begann man auch die Strahlenbehandlung in den therapeutischen Wirkungskreis zu ziehen, welche in kurzer Zeit ein energischer Konkurrent der Operation wurde. Die ersten Versuche stammen von Delpey, der 1902 durch Vaginalspekula bestrahlte, im selben Jahr empfahl Morton die Röntgenbehandlung. 1905 kam durch den Amerikaner Abbé die Therapie mit radioaktiven Substanzen auf, ein Verfahren, welches besonders die Franzosen aufnahmen und heute zu hoher Blüte gebracht haben — Radium-Institut in Paris. Natürlich gibt es auch dort noch viele Anhänger der kombinierten Behandlung, nämlich Operation + Bestrahlung. In Deutschland war Deutsch der erste, der ein inoperables Uteruskarzinom mit Strahlentherapie behandelte, worauf die Beschwerden nachließen. In großem Maßstabe und mit exakt wissenschaftlicher Auswertung wurde mit der Strahlentherapie im Jahre 1912 an der Münchener (Döderlein), an der Berliner (Bumm) und an der Freiburger Klinik (König und Gauß) begonnen. An der Münchener Klinik wurde von 1912—1918 mit radioaktiven Substanzen behandelt, und dann kam die Röntgentherapie hinzu, und seither wird mit beiden Verfahren gemeinsam behandelt. Da diese Behandlungsmethode noch eine verhältnismäßig junge ist, so steht man natürlich auch heute noch manchen unbekannten Faktoren gegenüber, und die Literatur über Untersuchungen nach den verschiedensten Richtungen häuft sich immer mehr in dem Bestreben, Klarheit in die Beziehungen zwischen Strahlenwirkung und Karzinom zu bringen. Gewiß ist es richtig,

wie W ä t g e n sagt, „Gewächs, Gewächsboden und Gewächsträger bilden eine biologische Einheit“, aber das Primäre ist das lokalisierte Karzinom, und alle Forschungsbestrebungen gehen dahin, das Karzinom als solches zu erfassen und danach das therapeutische Vorgehen zu bestimmen. Mir möge es gestattet sein, die andere Richtung einzuschlagen und von den strahlentherapeutischen Mißerfolgen Schlüsse auf das Karzinom zu ziehen.

Nach einer Zusammenstellung der an der hiesigen Klinik in 3½ Jahren durch Bestrahlung behandelten Kollumkarzinome aus der Gruppe I und II, wobei Gruppe I die operablen und Gruppe II die Grenzfälle darstellt, zeigt es sich, daß nach 2 Jahren seit Beginn der Behandlung 38 % der Fälle gestorben sind, s. nebenstehende Tabelle Figur I A.

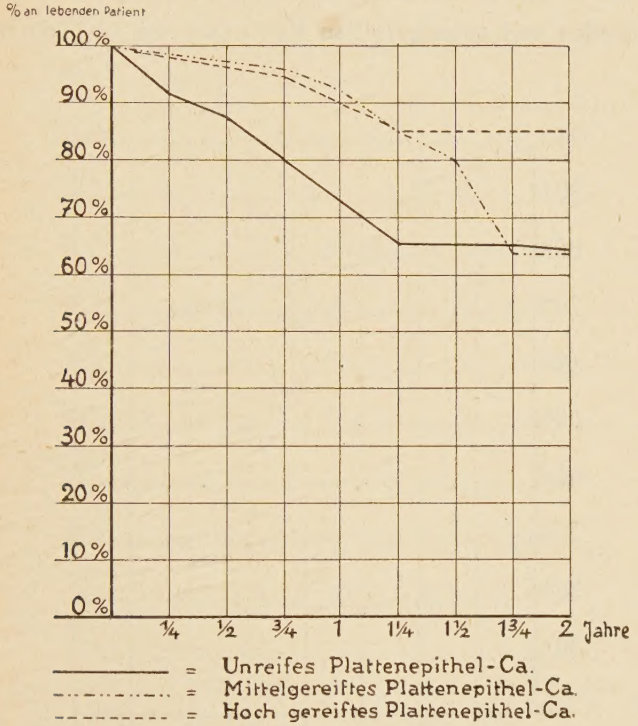
Fig. I A. Verhältnis in Prozenten der lebenden und gestorbenen Patientinnen 2 Jahre nach Beginn der Bestrahlung.



Folgende Untersuchungen, die an 180 im Laufe der Jahre 1923—1926 strahlentherapeutisch behandelten Fällen vorgenommen worden sind, versuchen Antwort auf die Frage zu geben: Warum hat in diesen 38 % bei Gruppe I und II die Strahlentherapie versagt?

Die Untersuchungen betrafen erstens das histologische Verhalten der Geschwulst, und wurden da zuerst die verschiedenen Reifegrade des Karzinoms untersucht, wobei unterschieden wurde, erstens das Plattenepithelkarzinom, zweitens das Karzinoma solidum und drittens das Adenokarzinom, siehe Fig. I.

Fig. I. Lebensdauer der behandelten Patientinnen bei den verschiedenen Reifegraden des Plattenepithelkarzinoms.



Wie aus Fig. I ersichtlich ist, so ergab sich bei 96 Plattenepithelkarzinomen, daß nach 2 Jahren bei den hochgereiften Karzinomen 15 %, bei den unreifen Ca. 35 % und bei den mittelgereiften Ca. 36 % gestorben waren. Woraus sich der Schluß ziehen läßt, daß bei dieser Art von Karzinomen sich diejenigen von niederer Reife der Strahlentherapie gegenüber refraktärer verhalten. Claude Regaud-Paris berichtet im „Traitement radiotherapique du cancer du col de l'uterus" Aehnliches, indem er bei Betrachtung der biologischen Faktoren in seiner Arbeit schreibt, daß die Platten-

epithelkarzinome von gut gereifter Form die beste Heilungsaussicht bieten, während Karzinome mit unvollkommener Reifung und polymorphen Zellen (s. u.) prognostisch ungünstig sind. Bei dem Karzinoma solidum konnten in den 31 vorhandenen Fällen nur Untersuchungen über unreife und mittelgereifte Formen angestellt werden, da im gesamten Material keine hochgereiften Karzinome vorhanden waren; die tabellarische Zusammenstellung ist aus Fig. II ersichtlich.

Fig. II. Lebensdauer der behandelten Patientinnen bei unreifen und mittelgereiften Karzinoma solidum.

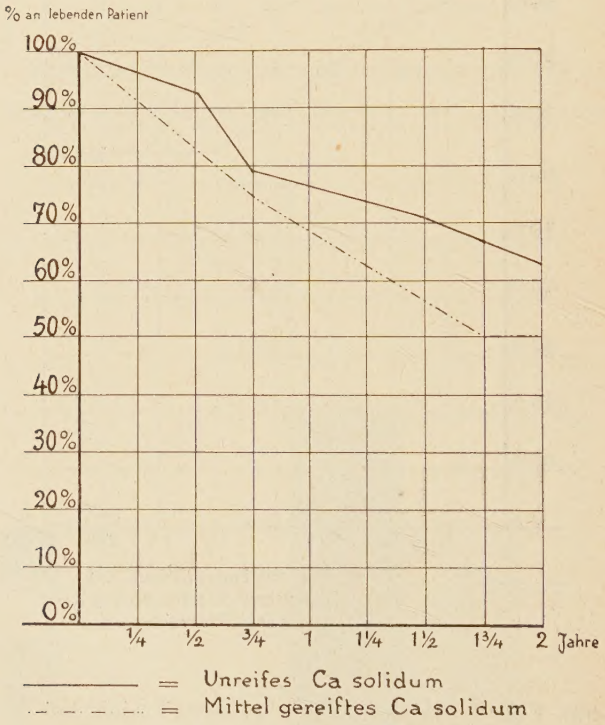
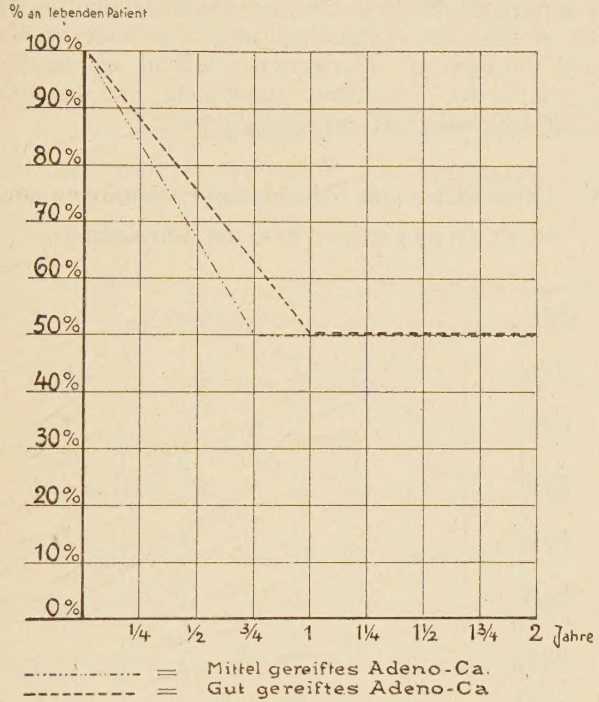


Tabelle II zeigt, daß die unreifen Karzinome solidum nach zwei Jahren eine Mortalität von 37 %, die mittelgereiften eine solche von 50 % aufwiesen. Einen endgültigen Schluß möchte ich daraus nicht ziehen, da wie schon oben erwähnt der Vergleich mit den hoch gereiften Formen dieser Karzinome fehlt. Bei den Adenokarzinomen standen in den 6 behandelten Fällen nur mittelgereifte

und hoch gereifte Formen zur Verfügung. Wie aus Fig. III ersichtlich, beträgt hier bei beiden Formen die Mortalität nach 2 Jahren 50 %.

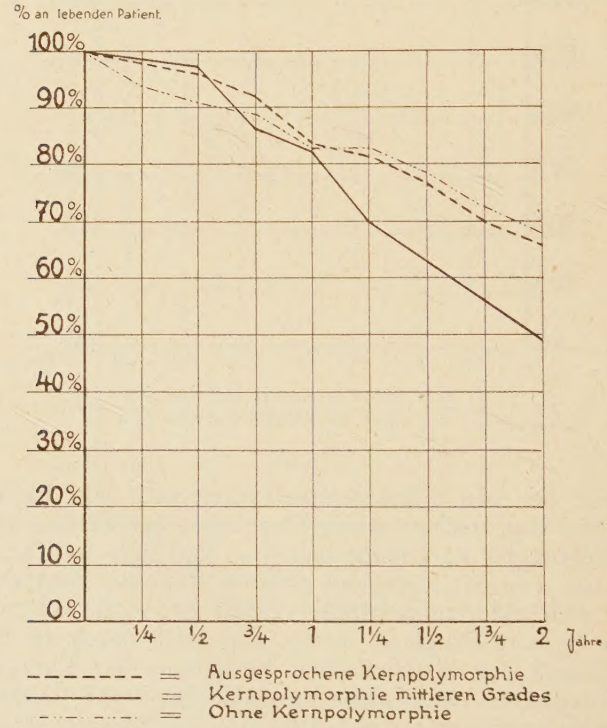
Fig. III. Lebensdauer der behandelten Patientinnen bei mittelgereiften und hoch gereiften Adenokarzinomen.



Da nur bei den Plattenepithelkarzinomen eine exakte Vergleichsmöglichkeit vorliegt, diese Form auch bei weitem die größte Anzahl untersuchter Karzinome bietet, so darf man wohl daraus den Schluß ziehen, daß das Karzinom niederer Reife der Strahentherapie gegenüber sich widerstandsfähiger verhält und so die höheren Reifegrade eine bessere Prognose bieten, was noch durch die folgenden Untersuchungen des histologischen Verhaltens der Karzinome erhärtet werden wird. Was einen Vergleich der drei Karzinomformen untereinander anbelangt, so gestattet das vorliegende Material nur einen solchen zwischen den mittelgereiften Formen. Dabei zeigt sich, daß die Plattenepithelkarzinome mit einer Mortalität nach 2 Jahren von 36 % dem Karzinoma solidum und gleichfalls dem Adenokarzinom mit 50 % gegenübersteht und, soweit sich dies bei

oben erwähnter Einschränkung der Vergleichsmöglichkeit sagen läßt, scheint das Karzinoma solidum und auch das Adenokarzinom der Strahlentherapie einen größeren Widerstand entgegenzusetzen. Zur Stützung dieser Annahme möchte ich wieder auf die Arbeit von Claude Regaud, die ich schon oben erwähnte, zurückgreifen, in welcher auch er die Ansicht vertritt, daß Adenokarzinome schwer heilen. Nach Klemperer scheinen auf Grund seiner Untersuchungen unreife Elemente durch den Strahleneinfluß in Reife überzugehen, ein Befund, der bekanntlich auch von anderer Seite mehrfach erhoben worden ist. Daran anschließend wurde die Kernpolymorphie der Karzinome untersucht und in umstehender Tabelle IV die Lebenskurven davon aufgestellt.

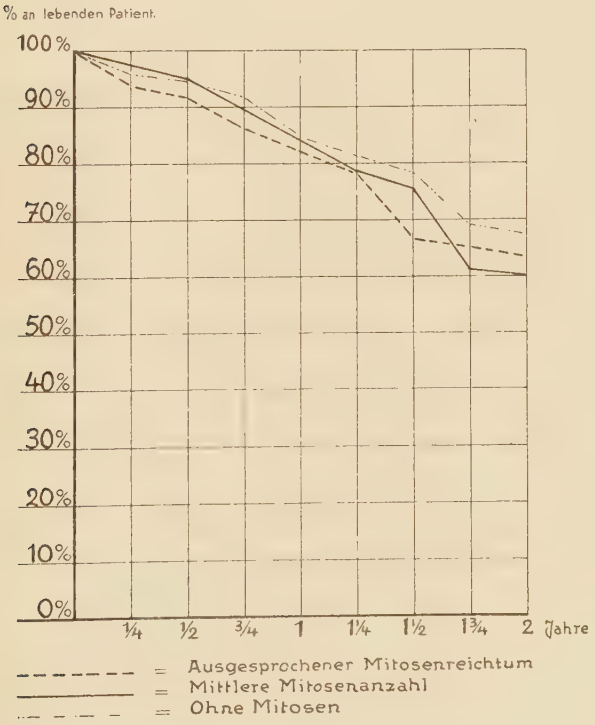
Fig. IV. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach der Kernpolymorphie der Karzinome.



Obige Tabelle zeigt, daß die Karzinome mit ausgesprochener Kernpolymorphie eine Mortalität von 33 % aufwiesen, diejenigen mit Kernpolymorphie mittleren Grades eine solche von 50 % und die-

jenigen ohne Kernpolymorphie eine Mortalität von 32 % ergaben, also verhalten sich Karzinome mit mittleren Graden von Kernpolymorphie am strahlenunempfindlichsten. Nimmt man nun mit L a h m an, daß Karzinome mit starker Kernpolymorphie Karzinome mit niederer Reife darstellen, so läßt sich hier in der Strahlenempfindlichkeit zwischen Karzinomen guter Reife und solchen ohne Reife kein Unterschied finden. Weiterhin erstreckten sich die Untersuchungen auf den Mitosenreichtum der Karzinome und ergaben sie die aus Fig. V ersichtlichen Lebenskurven.

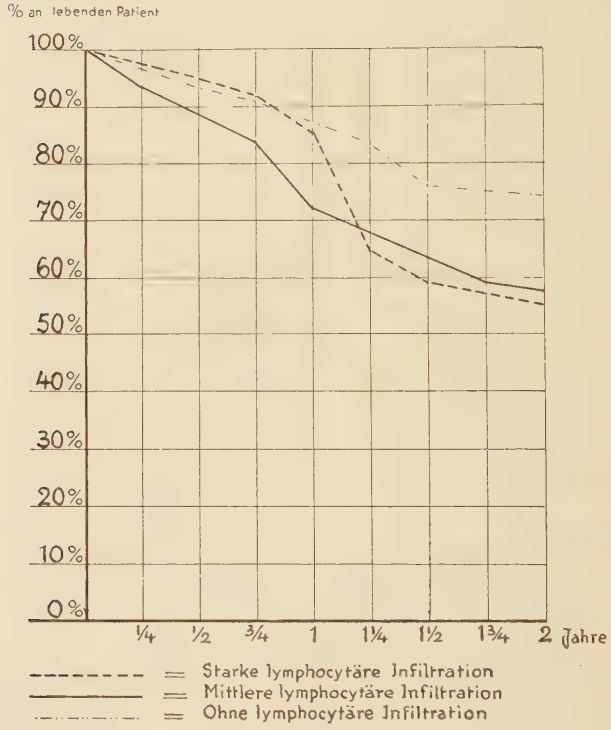
Fig. V. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach dem M i t o s e n r e i c h t u m des Karzinoms.



Betrachtet man obige Lebenskurven, so beträgt die Mortalität nach 2 Jahren bei Karzinomen mit ausgesprochenem Mitosenreichtum 37 %, mit mittlerem Mitosenreichtum 40 % und ohne Mitosen 33 %. Aus dem Mitosenreichtum selbst läßt sich ja kein Reifegrad

feststellen, und so zeigt sich wie bei der Kernpolymorphie auch hier, daß Karzinome mit mittlerem Grade von Mitosenreichtum am strahlenrefraktärsten sind. Was nun die lymphocytäre Infiltration anbelangt, so ergaben die Untersuchungen die in Fig. VI eingezeichneten Lebenskurven.

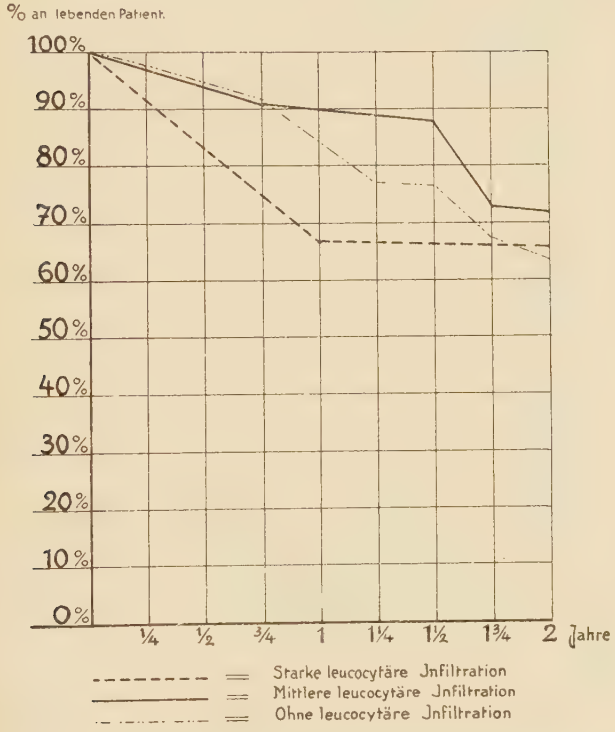
Fig. VI. Lebensdauer der Patientinnen nach Stärke der lymphocytären Infiltration.



Die obigen Lebenskurven ergaben nach 2 Jahren eine Mortalität von 26 % bei Karzinomen ohne lymphocytärer Infiltration, von 42 % bei Karzinomen mit lymphocytärer Infiltration mittleren Grades und von 44 % bei solchen mit lymphocytärer Infiltration höchsten Grades. Also auch hier macht man wieder die Beobachtung, da ja die stärkere lymphocytäre Infiltration ein Zeichen der niederen Reife der Karzinome ist, daß die unreifen Karzinome strahlenrefraktärer

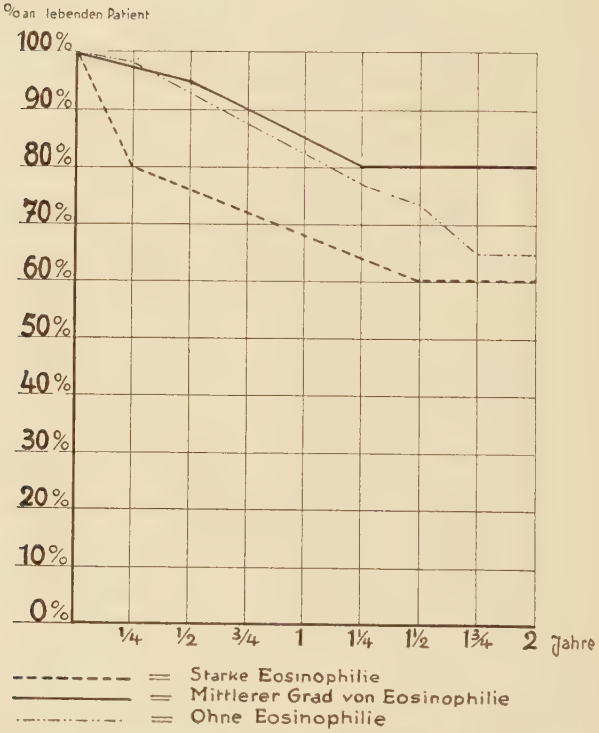
sind. Die Untersuchungen über die polynucleäre-leukocytäre Infiltration ergaben die aus Fig. VII ersichtlichen Lebenskurven.

Fig. VII. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach Stärke der polynucleären-leukocytären Infiltration.



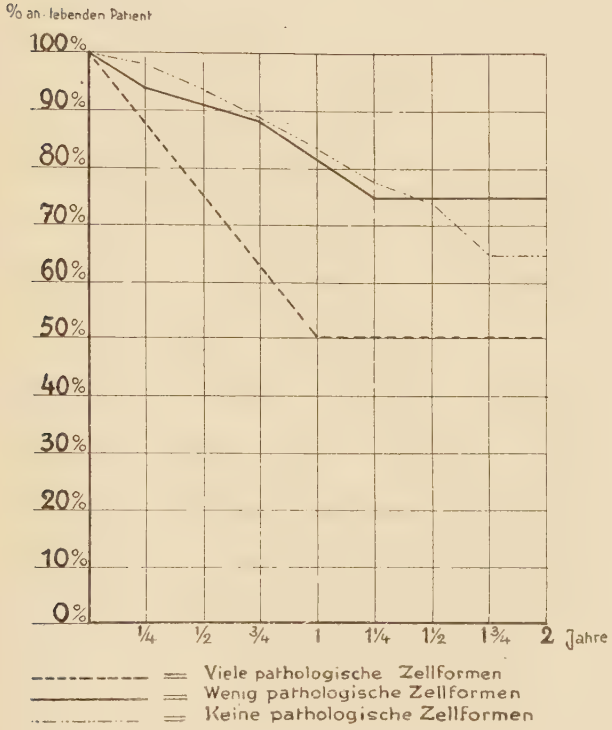
Wie daraus hervorgeht, beträgt die Mortalität nach 2 Jahren bei den Karzinomen mit starker leucocytärer Infiltration 34 %, bei denjenigen mit leukocytärer Infiltration mittleren Grades 23 % und bei solchen ohne leukocytärer Infiltration 36 % . Hier zeigt sich, daß Karzinome mit leukocytärer Infiltration mittleren Grades der Strahlentherapie am besten zugänglich sind, während sich Karzinome mit starker und ohne leukocytärer Infiltration strahlenrefraktärer verhalten. Bei den Untersuchungen der Eosinophilie der Karzinome ergaben sich die in Fig. VIII eingezeichneten Lebenskurven:

Fig. VIII. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach Eosinophilie der Karzinome.



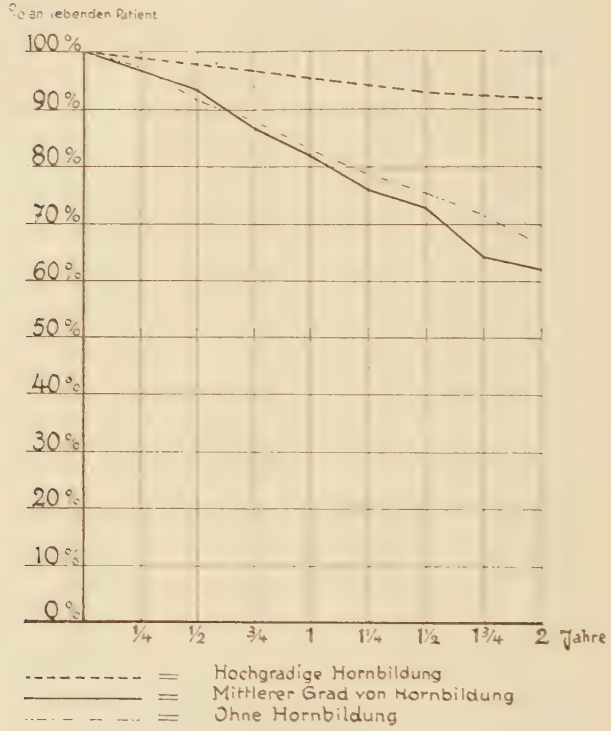
Betrachten wir die oben eingezeichneten Lebenskurven, so finden wir nach 2 Jahren eine Mortalität von 40 % bei Karzinomen mit starker Eosinophilie, von 20 % bei Karzinomen mit Eosinophilie mittleren Grades und von 35 % bei solchen ohne Eosinophilie. So zeigen auch hier wieder Karzinome mit Eosinophilie mittleren Grades die beste Prognose, während solche mit starker und solche ohne Eosinophilie am strahlenrefraktärsten sind. Des weiteren wurde der Reichtum an pathologischen Zellformen untersucht und davon in Fig. IX Lebenskurven aufgestellt.

Fig. IX. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach pathologischen Zellformen der Karzinome.



Hier ergab sich nach 2 Jahren eine Mortalität von 50 % bei Karzinomen mit vielen pathologischen Zellformen, von 25 % bei Karzinomen mit einer mittleren Anzahl von ihnen und von 35,5 % bei Karzinomen ohne pathologische Zellformen. Da ja Karzinome niederer Reife einen hohen Gehalt an pathologischen Zellformen aufweisen, so zeigt dieses Untersuchungsergebnis wieder, daß Karzinome niederer Reife der Strahlenbehandlung gegenüber sich refraktärer verhalten. Von den hornbildenden Karzinomen wurden auch Lebenskurven aufgestellt, die aus Fig. X ersichtlich sind:

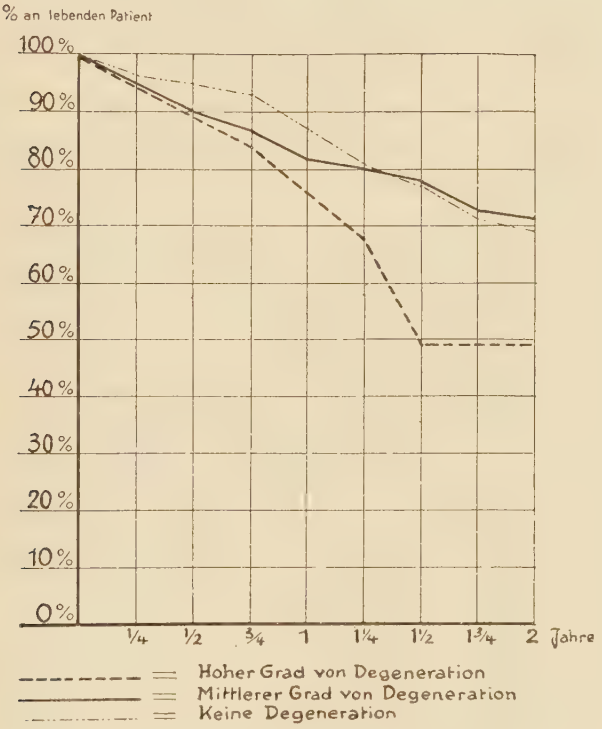
Fig. X. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach der Stärke der Hornbildung der Karzinome.



Und wie daraus zu ersehen ist, zeigt sich, daß nach 2 Jahren eine Mortalität von 8,5 % vorhanden war bei den Karzinomen mit hochgradiger Hornbildung, von 37,5 % bei denen mit mittlerer Hornbildung und von 33,5 % bei denen ohne Hornbildung. Zeigt uns eine vermehrte Hornbildung einen höheren Reifegrad des Karzinoms an, so sind wieder die Karzinome niederer Reife der Strahlentherapie gegenüber refraktärer. Hier möchte ich noch einmal auf die von mir schon mehrmals erwähnte Arbeit von Claude Regaud zurückgreifen, in welcher sich nämlich die Angabe findet, daß Plattenepithelkarzinome ohne Verhornung für die Strahlentherapie günstiger sind, worin ich aber in diesem Punkte mit dem erwähnten Autor auf Grund obiger Untersuchungsergebnisse nicht überein-

stimmen kann. Als letzte der histologischen Untersuchungen folgte diejenige über die Degenerationserscheinungen im Tumor, und sie zeitigte die aus Fig. XI ersichtlichen Lebenskurven.

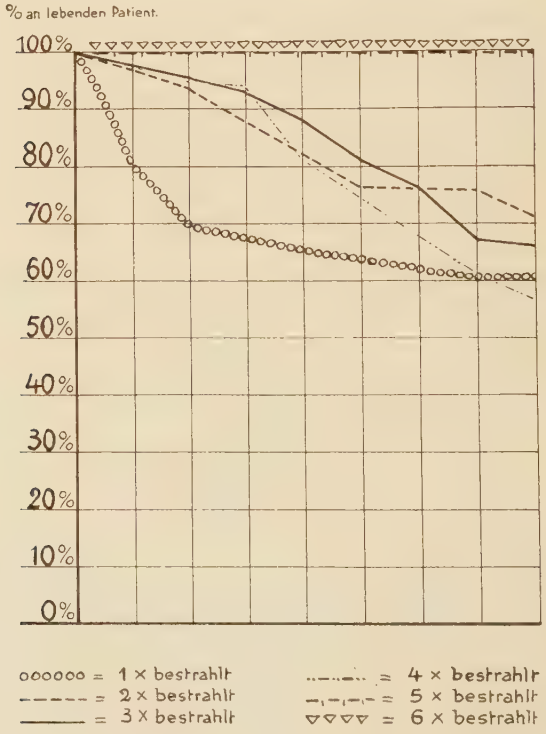
Fig. XI. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach Stärke der Degenerationen der Karzinome.



Wie obige Fig. zeigt, ergibt sich hier eine Mortalität nach zwei Jahren von 51 % bei Karzinomen mit einem hohen Grade von Degeneration, von 28,5 % bei Karzinomen mit mittleren Graden von Degeneration und von 31 % bei Karzinomen ohne Degeneration. Hier also zeigen sich die Karzinome mit starker Degeneration strahlenrefraktärer, und muß man somit wieder annehmen, daß die Karzinome niederer Reife der Strahlenbehandlung gegenüber einen größeren Widerstand entgegensetzen. Stellt man nun die höchsten Mortalitätsziffern der einzelnen erwähnten Faktoren des histologischen Verhaltens untereinander gegenüber, so zeigt sich der Grad, wie sehr die einzelnen Faktoren sich gegenüber der Strahlenbehand-

lung refraktärer verhalten in folgender Weise: Karzinome mit hohem Grad von Degenerationserscheinungen von 51 % Mortalität nach 2 Jahren, Karzinome mit großem Reichtum an pathologischen Zellen und Karzinome mit mittlerem Grad von Kernpolymorphie 50 %, Karzinome mit starker lymphocytärer Infiltration 44 %, Karzinome mit mittlerem Grad von Mitosenreichtum und Karzinome mit starker Eosinophilie 40 %, Karzinome mit mittleren Graden von Hornbildung 37,5 %, Karzinome ohne leukocytärer Infiltration 36 %. Dann wandten sich die Untersuchungen der Therapie zu, und es wurden davon Lebenskurven aufgestellt. Ueber die Anzahl der Radiumbestrahlungen siehe Fig. XII.

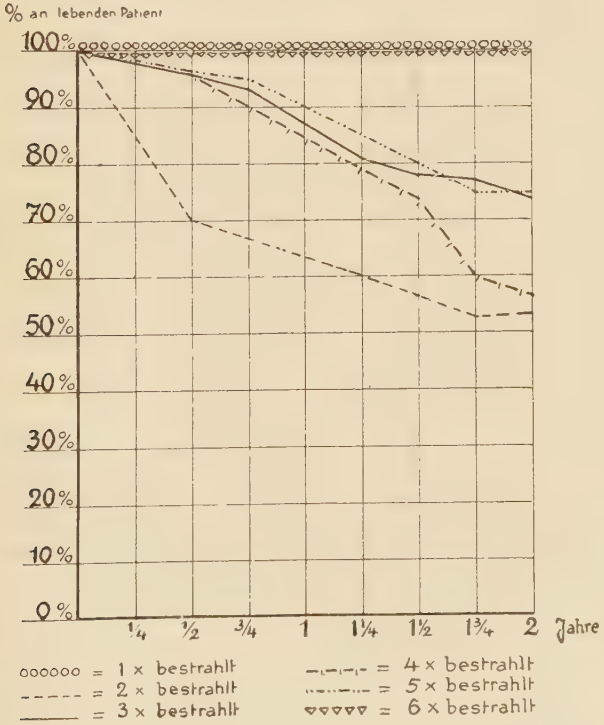
Fig. XII. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach Anzahl der Radiumbestrahlungen.



Dabei zeigte es sich, daß nach 2 Jahren die Mortalität bei 5- und 6maliger Bestrahlung 0 % beträgt, bei zweimaliger 29 %, bei dreimaliger 34 %, bei viermaliger 44 % und bei einmaliger 40 %. Sieht

man einmal von der Kurve mit einmaliger Bestrahlung ab, so ergibt sich das eigenartige Resultat, daß fünf- und sechsmalige Bestrahlung gar keine Mortalität zeigt, dann aber die geringste bei zweimaliger Bestrahlung und daraufhin ansteigende Mortalität, je öfter bestrahlt wurde. Daraus aber einen Schluß zu ziehen, verbietet mir die Kurve einmaliger Bestrahlung, die vollkommen atypisch in diesen verläuft. Noch eigenartiger ist das Bild der Lebenskurven bei der Röntgenbestrahlung, siehe beigefügte Fig. XIII.

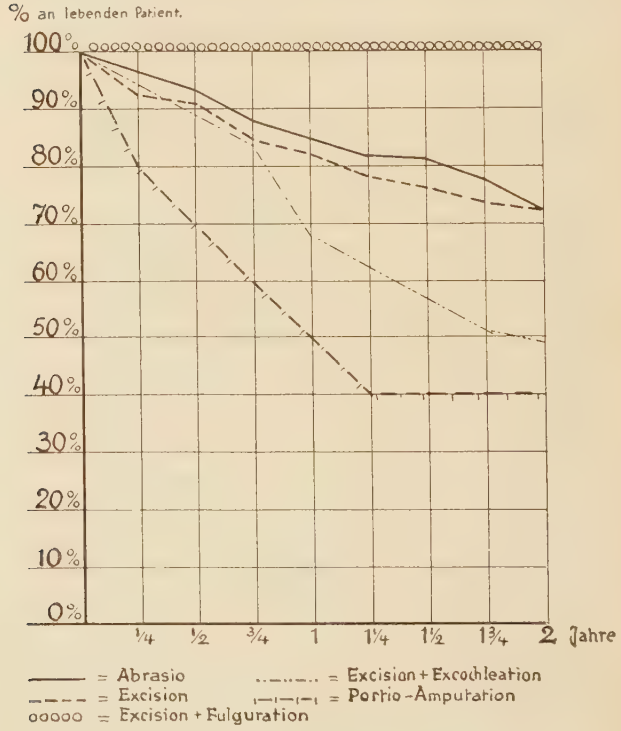
Fig. XIII. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach Anzahl der Röntgenbestrahlungen.



Dort zeigte sich eine zweijährige Mortalität von 0 % bei einmaliger und sechsmaliger Bestrahlung, von 25 % bei fünfmaliger, von 26 % bei dreimaliger, von 44 % bei viermaliger und von 47 %

bei zweimaliger Bestrahlung. Hier gehen die Lebenskurven bei Anzahl der Bestrahlung so über und untereinander, daß man daraus wohl keinen Schluß ziehen darf. Fig. XIV zeigt uns die Lebenskurven, die die Untersuchungen über sonstige therapeutische Maßnahmen ergaben:

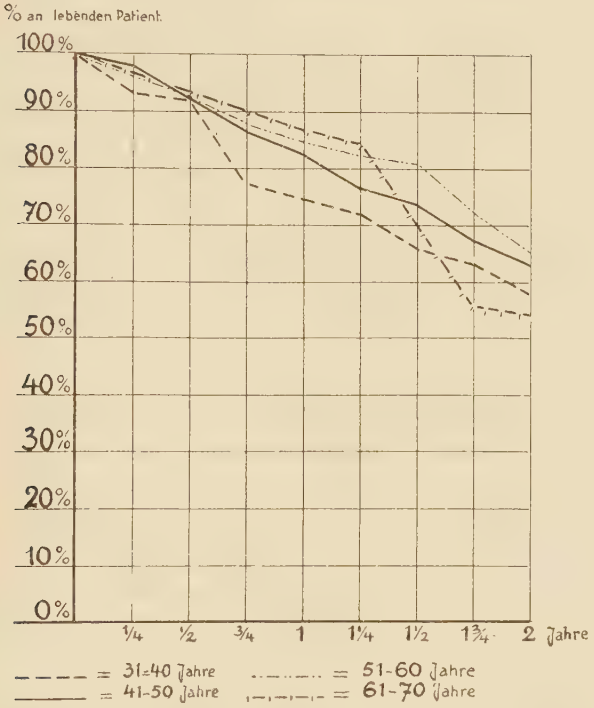
Fig. XIV. Lebensdauer der behandelten Patientinnen bei sonstigen therapeutischen Maßnahmen.



Dort sehen wir nach zwei Jahren eine Mortalität von 0 % bei Excision mit Fulguration, von 27 % bei Abrasio und bei Excision, von 51 % bei Excision mit Excochleation, von 60 % bei Portioamputation. So kann man wohl mit Recht sagen, je tiefer der Eingriff, umso ungünstiger verlief das Ergebnis der Strahlentherapie.

Es wurde dann der Einfluß des Alters untersucht und die in Fig. XV gefundenen Lebenskurven gezeichnet:

Fig. XV. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach Altersstufen.

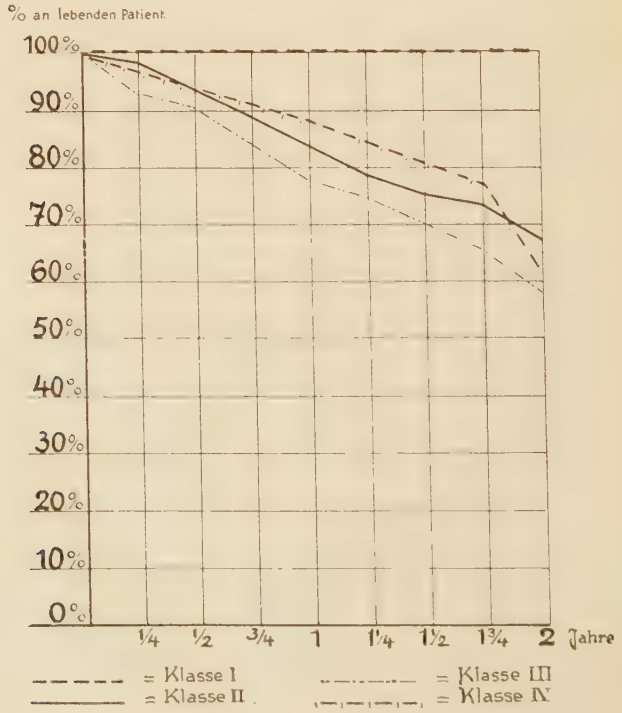


Die Lebenskurve der 21—30jährigen Patientinnen wurde fortgelassen, da nur ein Fall zur Verfügung stand und dieser somit in Prozenten nicht ausgewertet werden konnte.

So fand ich nach zwei Jahren eine Mortalität [von 0 % bei 20—30jährigen] von 35 % bei 51—60jährigen, von 38 % bei 41—50jährigen, von 43 % bei 31—40jährigen und von 46 % bei 61—70jährigen Patientinnen. Bei den Lebenskurven lag für die Untersuchung der 20—30jährigen Patientinnen nur ein Fall vor, woraus man also aus den 0 % Mortalität keinen Schluß ziehen darf. Immerhin ist dieser Fall bemerkenswert, da sich in der Literatur ja Angaben finden, daß Karzinome dieses Alters völlig unheilbar wären; daß dies nicht der Fall ist, beweist dieser Erfolg bei einer 27jährigen Patientin. Wobei natürlich bemerkt werden muß, daß dieser Fall schon einer fünfjährigen Beobachtungszeit unterliegt. Sonst zeigen uns die Lebenskurven, daß mit steigendem Alter eine geringere Mortalität besteht. Gegen diese Behauptung würde eigentlich die Lebenskurve der 61—70jährigen Patientinnen sprechen, doch muß man ja dort in

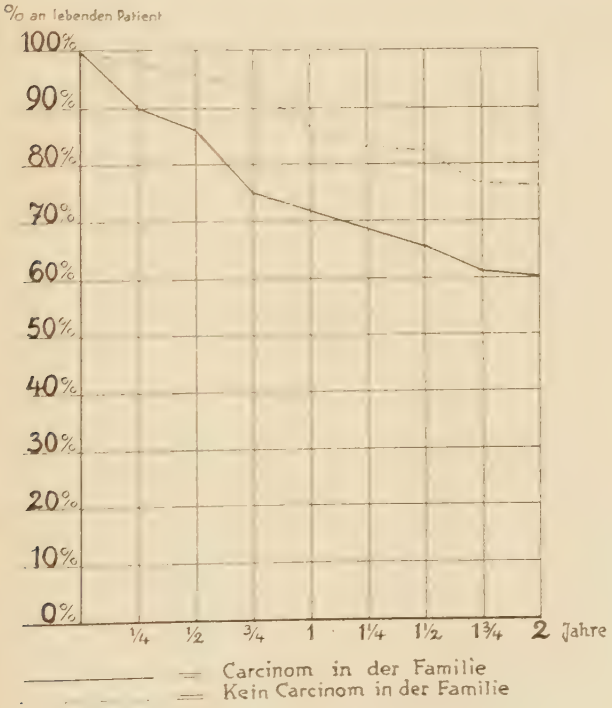
Betracht ziehen, daß eben in diesem Alter für die Mortalität der Alterskoeffizient an und für sich schon eine hohe Rolle spielt. So zeigen die Karzinome des höheren Alters, die ja im allgemeinen eine bessere Prognose bieten, auch ein besseres Verhalten der Strahlentherapie gegenüber, während die Karzinome des jüngeren Alters der Strahlenbehandlung unzugänglicher sind. Ob dies darauf zurückzuführen ist, daß in jüngeren Jahren die Vitalkraft der Zellen noch eine größere ist, so auch das pathologische Wachstum ein größeres ist, oder ob bei älteren Patientinnen die Ansicht der Immunisierungsvorgänge eine Rolle spielt und dadurch der bösartige Charakter der Erkrankung gemildert wird, läßt sich zur Zeit noch nicht entscheiden. Neben dem Alter wurde die soziale Lage der Patientinnen betrachtet, und wurden sie deshalb in vier Klassen von mir eingeteilt zur Aufstellung von Lebenskurven. Ich reihte ein in Klasse I: Hofräte, Direktoren etc., in Klasse II: höhere Beamte, Oekonomen, Oberförster etc., in Klasse III: Handwerksmeister, Metzgermeister etc., in Klasse IV: Bauern, Arbeiter, Näherinnen, Posthelfer etc. Die dazu gehörigen Lebenskurven zeigt Fig. XVI:

Fig. XVI. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach sozialen Verhältnissen.



Die Untersuchung ergab eine zweijährige Mortalität von 0 % in Klasse I, von 32 % in Klasse II, von 41 % in Klasse III und von 39 % in Klasse IV. Aus diesen Prozentzahlen der Mortalität geht eindeutig hervor, daß bessere Lebensverhältnisse auch bessere strahlentherapeutische Ergebnisse bieten. Dabei findet man in der Literatur die Angabe, daß Frauen mit starker Adipositas doch ein besseres strahlentherapeutisches Ergebnis bieten, obwohl die Applikationsweise der Strahlen dadurch eine schwierigere ist. Daran schließen sich die Untersuchungen über die Disposition zum Karzinom auf Grund von Vorkommen des Karzinoms in der Familie, die Lebenskurven dazu siehe Fig. XVII:

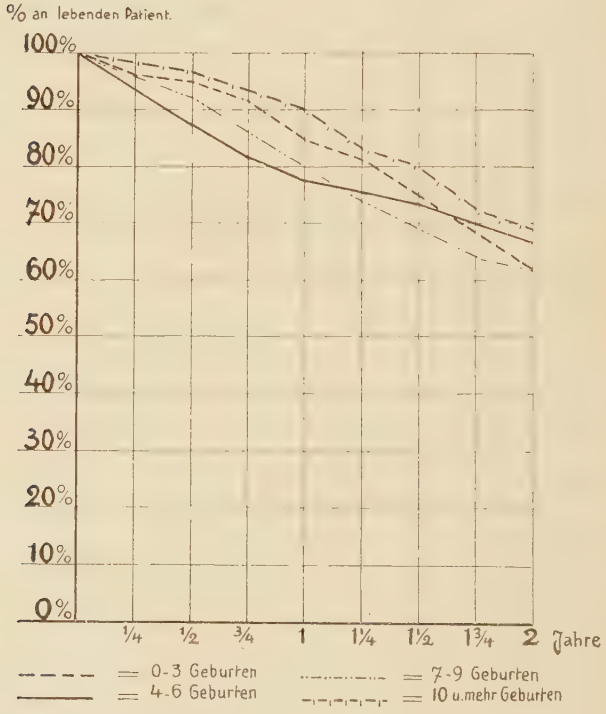
Fig. XVII. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach Vorkommen des Karzinoms in der Familie.



Wie aus obigen Kurven ersichtlich, ergab sich eine zweijährige Mortalität von 13,5 % bei Patientinnen, in deren Familie und Verwandtschaft keine Karzinomerkrankung sich nachweisen ließ, und

eine zweijährige Mortalität von 40 % bei denjenigen Patientinnen, wo Karzinomerkrankungen in der engeren und weiteren Familie vorlagen. Hier zeigt das Untersuchungsergebnis wohl eindeutig, daß auch die Disposition zum Karzinom einen Teil zum Mißerfolg der Strahlentherapie beiträgt. Es wurden auch Untersuchungen angestellt, ob vielleicht die Geburtenanzahl auch einen berechnenden Faktor für das Mißlingen der Strahlentherapie birgt und die aus Fig. XVIII ersichtlichen Lebenskurven aufgestellt:

Fig. XVIII. Lebensdauer der behandelten Patientinnen nach Anzahl der Geburten.



Es ergab sich nach 2 Jahren eine Mortalität von 31 % bei Patientinnen mit 10 und mehr Geburten, von 34 % bei solchen von 4 bis 6 Geburten, von 37 % bei solchen mit 0 bis 5 Geburten und von 30 % bei Patientinnen von 7 bis 9 Geburten. Die Unregelmäßigkeit der Prozentzahlen bei steigender oder fallender Geburtenanzahl zeigt, daß dieser Faktor wohl keinen Einfluß auf Gelingen und Mißlingen der Strahlentherapie hat, obwohl man öfter in der Literatur

Angaben findet, daß die verschiedenen Geburtsschäden im Gebärkanal ein auslösendes Moment für eine Karzinomentstehung darstellen sollen. Zum Schluß wurde noch ein Vergleich angestellt zwischen der zweijährigen Mortalität der Gruppe I und der Gruppe II und ergab sich, daß diese bei Gruppe I 31,6 %, bei Gruppe II 33 % beträgt, sodaß, wie es ja vorauszusehen ist, die fortgeschrittenen Formen des Karzinoms der Strahlentherapie unzugänglicher sind.

Bevor ich an die Zusammenfassung der einzelnen Untersuchungsergebnisse gehe, möchte ich bemerken, daß ich mir wohl bewußt bin, daß die Lebensdauer auf 2 Jahre ausgerechnet nicht gleich der Heilungsdauer gesetzt werden kann, wozu ja eine fünfjährige Lebensdauer gehört, aber das bearbeitete Material stammt aus den Jahren 1923—1926, und mußte ich mich somit auf diese Lebensdauer als Vergleichsbasis stellen. Deshalb habe ich auch möglichst Vergleiche mit den Arbeiten anderer Verfasser vermieden, da dieselben ja alle die fünfjährige Lebensdauer ihrer untersuchten Fälle zur Norm haben. Eine Zusammenfassung der einzelnen Untersuchungsergebnisse, um die ausschlaggebenden Faktoren für das Mißlingen der Strahlentherapie in unseren 38 % der Fälle zu finden, zeigt folgendes: Die Untersuchungsergebnisse über die angewandte Therapie zeigen, daß die Anzahl der Radium- und Röntgenbestrahlungen bei einer Beurteilung im obigen Sinne nicht mitsprechen, etwas anderes ist es mit der anderweitigen Therapie. Da sahen wir, daß je tiefgehender der operative Eingriff war, ich meine hier unter operativen Eingriffen die oben unter sonstigen Therapien angeführten Maßnahmen, umso ungünstiger gestaltete sich das Ergebnis der Strahlentherapie. Somit fände sich wohl hier einer der gesuchten Faktoren. Das bestätigt die Ansicht, die man öfter in der Literatur antrifft, daß mit derartigen Eingriffen eine Reizung des karzinomatösen Gewebes stattfindet, wodurch sein Wachstum beschleunigt wird. So beschreibt z. B. E. Weinzierl-Prag in seiner Betrachtung: „Zur Frage der Wachstumsschnelligkeit der Karzinoma colli uteri" einen Fall, der nach Probeexcision ein rapides Wachstum aufwies und welches der Autor auf die Probeexcision zurückführt. Dadurch würden die Heilungsaussichten der Strahlentherapie natürlich ungünstiger werden, wie ja auch in der Tat die angestellten Untersuchungen ergeben haben. Das ist selbstredend nur einer der Faktoren, welches sind die anderen: Zwei weitere Momente für das Mißlingen der Strahlentherapie sind gewiß das Alter der Patientinnen und die Disposition, was ja auch von anderer Seite schon hervorgehoben wurde. (Geh. Hofrat Prof. Dr. Gretz: Die biologischen Grundlagen der Strahlentherapie des Karzinomes.) Das Alter wurde ja oben schon eingehender besprochen, und was die Dispostion anbelangt, so scheint mir die Annahme sehr berechtigt, daß Kinder von karzinomkranken Eltern eine

gewisse Schwäche der vitalen Zellkraft mitbekommen und auf dieser Basis natürlich ein Karzinom auf Grund verschiedener Reizeinflüsse Fuß fassen kann. Als ein weiterer Faktor ist der Zeitpunkt anzusehen, in welchem das Karzinom in Behandlung tritt, wie ja der Vergleich der Mortalität zwischen Gruppe I und Gruppe II zeigt. Je später, d. h. in je fortgeschrittenerem Stadium das Karzinom in Behandlung tritt, um so ungünstiger die strahlentherapeutischen Heilungsergebnisse — venia sit verbo —. E. Opitz sagt in seinem oben angeführten Werke: „Denn die gleichen Abwehrmaßnahmen, die der Körper von selbst aufbietet, verstärken wir durch die Bestrahlung. Hat sich die Reaktionsfähigkeit des Körpers erschöpft, wie dies bei langer bestehender Krankheit in der Kachexie zum Ausdruck kommt, dann kann auch eine noch so kunstgerechte Bestrahlung sie nicht mehr von neuem anregen." Als einen weiteren Faktor muß man auch die sozialen Verhältnisse ansehen, in denen die Patientin lebt; bietet natürlich ein Organismus, der in schlechten Verhältnissen lebt und schon durch mannigfache Entbehrungen geschwächt ist, der Erkrankung einen geringeren Widerstand, so wie man das ja auch sonst in der gesamten Medizin sieht, so wird bei solchen Patientinnen die Strahlentherapie eine weniger wirksame sein. Was nun das histologische Verhalten der Tumoren anbelangt, so sind die Untersuchungsergebnisse gewiß nur mit Vorsicht zu verwerten. Doch darf man wohl sagen, daß die unreifen Formen des Plattenepithelkarzinoms die strahlentherapeutischen Erfolge in unliebsamer Weise beeinflußt. Hypner und Schmitz stellten einen Malignitätsindex auf und schreiben: Ein niederer Grad der Zelldifferenzierung und ein hoher Grad von anaplastischen Veränderungen sind immer mit einem hohen Malignitätsindex verbunden. — Je reifer die Zellen und je geringer die anaplastischen Veränderungen, umso kleiner ist der Malignitätsindex, während P. Zweifel, Böhm und Bollafer u. a. den gegenteiligen Standpunkt vertreten und wird gewiß bei einer großen Statistik einmal Klarheit nach dieser oder jener Richtung geschaffen werden. Bei den anderen Ergebnissen zeigt sich, daß die Werte mittleren Grades nicht in eine Reihe sich stellen mit den Werten höchsten Grades oder die ohne Kennzeichen, sondern deren Lebenskurven sich schneiden, und dies mahnt bei der Beurteilung des Gesamtbildes zur Vorsicht, und so läßt sich nur sagen, daß Karzinome mit lymphocytärer Infiltration höchsten Grades mit starker Eosinophilie, mit vielen pathologischen Zellformen und mit einem hohen Grad von Degenerationserscheinungen die meisten strahlentherapeutischen Mißerfolge aufweisen. Dies aber als einen bestimmten Faktor für das Mißlingen der Strahlentherapie anzusehen, erlauben die angestellten Untersuchungen aus den angeführten Gründen nicht. Die von mir auf Grund der Untersuchungen aufgedeckten Fehlerquellen der Strahlentherapie mögen hoffentlich auch ihr Scherflein beitragen zur gesamten großen Lösung. Diese liegt aber gewiß auf

biologischen Gebiete, und was uns dort vor allem noch fehlt, ist das Meßbare. Betrachtet man die Disziplinen anderer praktischen Wissenschaften, so können wir dort durch feinste Instrumente und Berechnungen den Fehlerquellen beikommen. Wie wenig wissen wir heute noch über Abnützungsquotient, über Umwandlung von potentieller Energie in kinetische und umgekehrt in der einzelnen Zelle, geschweige denn von darüber möglichen Messungen. Aber wenn man aus all den in der Welt angestellten Versuchen sieht, wie die gesamte Cytologie und Cytopathologie immer mehr in seinem Werden und Wirken von der Physikochemie erschlossen wird und ihr doch die Lösungen dieser schweren Fragen vorbehalten sind und gleichzeitig die Physik uns immer weitere Lösungen der Rätsel ihrer Disziplin bringt und damit einmal ein genaues für jeden einzelnen Fall individualisiertes dosimetrisches Vorgehen ermöglicht, so ist doch anzunehmen, daß es uns einst gelingen wird, gerade solche abnormen Prozesse der Zelltätigkeit durch strahlentherapeutisches Wirken in gesetzmäßige Bahnen zu lenken und damit eine dauernde Heilung herbeizuführen auch bei den Fällen, die sich heute noch unserer therapeutischen Macht entziehen.